



Generate Collection

L8: Entry 52 of 61

File: JPAB

Feb 8, 1985

PUB-NO: JP360025933A

DOCUMENT-IDENTIFIER: JP 60025933 A

TITLE: AGENT FOR MITIGATING SYMPTOMS OF CANCER

PUBN-DATE: February 8, 1985

## INVENTOR-INFORMATION:

NAME

COUNTRY

OKUDA, HIROMICHI

MASUNO, HIROSHI

## ASSIGNEE-INFORMATION:

NAME

COUNTRY

TSUMURA JUNTENDO INC

APPL-NO: JP58132782

APPL-DATE: July 22, 1983

INT-CL (IPC): A61K 35/78; A61K 35/78

## ABSTRACT:

PURPOSE: To provide the titled agent effective to inhibit the fat decomposition accelerating action of cancer toxin and promote the lipid metabolism and appetite of cancer patient, by extracting a crude drug selected from SAIKO (root of Bupleurum falcatum), CHINPI (peel of Citrus aurantium) and SHOMA (rhizome of Cimicifuga simplex) with water or an aqueous organic solvent, and using the extract as an active component.

CONSTITUTION: One or more crude drugs selected from SAIKO, CHIMPI and SHOMA, or crude drugs composed of SHOKYO (Rhizome of Zingiber officinale), OUGI (root of Astragalus membranaceus), SOUJUTSU (rhizome of Atractylodes lancea), NINJIN (root of Panax ginseng), KANZO (root of Glycyrrhiza glabra), TOUKI (root of Angelica acutiloba) and TAISO (fruit of Zizyphus vulgaris) in addition to the above one or more crude drugs, are extracted with or an aqueous organic solvent, and the extract is used as an active component of the present drug to inhibit the fat decomposition accelerating action of cancer toxin (toxohormone L) and to promote the lipid metabolism and appetite of the patient of cancer. The agent has extremely low toxicity and high safety. Expected dose: 2~10g per dose and 3 doses a day for adult.

COPYRIGHT: (C)1985, JPO&amp;Japio

⑩ 日本国特許庁 (JP)

⑪ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報 (A)

昭60—25933

⑬ Int. Cl.<sup>4</sup>  
A 61 K 35/78

識別記号  
ADU  
ADD

庁内整理番号  
7138—4C  
7138—4C

⑭ 公開 昭和60年(1985)2月8日

発明の数 2  
審査請求 未請求

(全 4 頁)

⑮ 癌症状改善剤

愛媛県温泉郡重信町大字横河原  
1375

⑯ 特 願 昭58—132782

⑰ 出 願 人 株式会社津村順天堂

⑱ 出 願 昭58(1983)7月22日

東京都中央区日本橋3丁目4番  
10号

⑲ 発 明 者 奥田拓道

松山市鷹子町1174の17

⑳ 代 理 人 弁理士 坂田順一

㉑ 発 明 者 升野博志

明 細 書

1. 発明の名称

癌 症 状 改 善 剤

2. 特許請求の範囲

(1) サイコ、チンピ、ショウマより選ばれる一種または二種以上の生薬の水または水性有機溶剤抽出物を有効成分とし、脂肪分解作用を有する癌毒素(トキソホルモンL)の脂肪分解促進作用を阻害し、担癌患者の脂質代謝、並びに食欲不振を改善することを特徴とする癌症状改善剤。

(2) サイコ、チンピ、ショウマより選ばれる一種または二種以上の生薬に、ショウキョウ、オウギ、ソウジュツ、ニンジン、カンゾウ、トリキ、タイソウの七種の生薬を加えた生薬の水または水性有機溶剤抽出物を有効成分とし、脂肪分解作用を有する癌毒素(トキソホルモンL)の脂肪分解促進作用を阻害し、担癌患者の脂質代謝、並びに食欲不振を改善することを特徴とする癌症状改善剤。

3. 発明の詳細な説明

本発明は、サイコ、チンピ、ショウマより選ばれる一種または二種以上の生薬の水または水性有機溶剤抽出物、或はサイコ、チンピ、ショウマより選ばれる一種または二種以上の生薬に、ショウキョウ、オウギ、ソウジュツ、ニンジン、カンゾウ、トリキ、タイソウの七種の生薬を加えた生薬の水または水性有機溶剤抽出物を有効成分とする脂肪分解作用を有する癌毒素(トキソホルモンL)の脂肪分解促進作用を阻害し、担癌患者の脂質代謝、並びに食欲不振を改善することを特徴とする癌症状改善剤である。

トキソホルモンLは、ヒト肝臓腹水中より分離された分子量70000前後の酸性蛋白質で、脂肪組織に作用し、脂肪の分解を促進する因子であり、ラットの脳室内注入で食欲低下を引き起すなど、癌悪液質における体内脂肪減少の要因と考えられる(CANCER RESEARCH 41, 284~288, January 1981)。

本発明者らは、サイコ、チンピ、ショウマより選ばれる一種または二種以上の生薬の水または水

性有機溶剤抽出物、或はサイコ、チンビ、ショウマより選ばれる一種または二種以上の生薬に、ショウキヨウ、オウギ、ソウジュツ、ニンジン、カンゾウ、トウキ、タイソウの七種の生薬を加えた生薬の水または水性有機溶剤抽出物が、トキソホルモンLによる脂肪分解促進作用を阻害し、食欲の低下を抑えるという新知見に着目し、本発明を完成した。

本発明における生薬の抽出物は、サイコ、チンビ、ショウマより選ばれる一種または二種以上の生薬、或はサイコ、チンビ、ショウマより選ばれる一種または二種以上の生薬に、ショウキヨウ、オウギ、ソウジュツ、ニンジン、カンゾウ、トウキ、タイソウの七種の生薬を加えた生薬を水または水性有機溶剤（例えば水性アルコール（水性メタノール、水性エタノールのような））で抽出し、得られた抽出液を逡過後、スプレードライ、フリーズドライもしくは、濃縮乾固など通常の乾燥方法により乾燥して得られる。目的抽出物を得るには、上記の生薬の一種または二種以上を混合して

抽出するか、もしくは、それぞれの生薬を抽出後、混合してもよい。抽出条件は、室温あるいは、加熱して行うことができるが、加熱して行うことが好ましい。本抽出物は、そのままでも使用することができるが、通常の製剤に用いられる賦形剤、補助剤、滑沢剤などを加えて製剤製造の常法に従って、散剤、顆粒剤、錠剤、カプセル剤などの製剤にして用いることもできる。所望により、この抽出物をさらに透析、各種クロマトグラフィーなどの常法により、精製して用いてもよい。上記生薬抽出物の製造の具体例を示すと次の如くである。

#### 具体例 1

オウギ、ソウジュツ、ニンジン各々、0.5g、トウキ3.0g、サイコ、タイソウ、チンビ各2.0g、カンゾウ1.5g、ショウマ1.0g、ショウキヨウ0.5gの混合生薬に、10倍量、すなわち25.0mlの水を加えて100℃で1時間加熱抽出し、得られた抽出液を逡過後、スプレードライして2.2gの乾燥エキスパウダーを得る。

#### 具体例 2

サイコ100gに10倍量、すなわち1.0lの水を加えて1時間100℃で加熱抽出し、得られた抽出液を逡過後、濃縮乾固して9.5gの乾燥エキスパウダーを得る。

#### 具体例 3

チンビ100gに10倍量、すなわち1.0lの水を加えて1時間100℃で加熱抽出し、得られた抽出液を逡過後、濃縮乾固して10.2gの乾燥エキスパウダーを得る。

#### 具体例 4

ショウマ100gに10倍量、すなわち1.0lの水を加えて1時間100℃で加熱抽出し、得られた抽出液を逡過後、凍結乾燥して8.9gの乾燥エキスパウダーを得る。

次に本発明の薬剤が、トキソホルモンLの脂肪分解促進作用を阻害することについての実験および結果について説明する。

Wistar系雄性ラット（体重150～180g）の副腎丸脂肪組織切片100mgをKrebs-Ringer重炭酸緩衝液（pH7.4）に浮遊させ、肝臓患者

の腹水をトキソホルモンL溶液として0.1ml、具体例1から具体例4の薬剤水溶液（20mg/ml）を遠心後、上清を透析した透析内液0.1ml、5%牛血清アルブミン溶液0.5ml、0.1mM CaCl<sub>2</sub>水溶液を加えて最終容量1.0mlとし、37℃で2時間培養した後、遊離した脂肪酸をDoleの方法で測定した。その結果は表1に示す如くである。

即ち、表1は、薬剤無投与群並びに具体例1から具体例4の薬剤投与群のトキソホルモンLによる脂肪分解促進作用に対する成績を示す。表1に示す結果から、本発明の薬剤は、トキソホルモンLによる脂肪分解促進作用を阻害することが認められた。

表 1

トキソホルモンLによる脂肪分解促進作用  
に対する本発明の薬剤の影響

	投与量 (mg)	遊離脂肪酸 ( $\mu$ Eq/mg)	死亡率 (%)
薬剤無投与群		9.7	
具体例1で示した薬剤	0.1	1.8	4.3
具体例2で示した薬剤	0.1	1.3	7.3
具体例3で示した薬剤	0.1	3.3	3.3
具体例4で示した薬剤	0.1	3.8	3.3

次に本発明の薬剤が、癌による食欲の低下を軽減することについての実験および結果を説明する。

四週齢のドンリウ系雄性ラットにAH/30腹水肝癌を移植した後、普通飼料（クレア粉末飼料）または具体例1で得た薬剤を混合した飼料（クレア粉末飼料に100mg/回に相当する具体例1で得た薬剤を混合した飼料）（薬剤混合飼料）を自由に摂取させ、普通飼料を与えた群と、具体例1で得た薬剤を混合した飼料（薬剤混合飼料）を与

えた群の飼料摂取量を測定した。その結果は図面に示す如くである。即ち、図面は、AH/30腹水肝癌移植ラットの食欲低下に対する普通飼料摂取群と薬剤混合飼料摂取群の成績を示す。図面に示す結果から、本発明の薬剤は、腹水肝癌による食欲低下を抑えることが認められた。

本発明の薬剤の経口投与での急性毒性試験をddY系雄性マウスおよびWistar系雄性ラットを用いて行つたところ、上記の具体例1から具体例4で得た薬剤は15g/回<sup>したがって</sup>の経口投与でも死亡例を与えなかつた。本発明の薬剤は、極めて毒性が低く、安全性の高いものである。

本発明における実験データおよび急性毒性試験の結果から考えて、本発明の薬剤の有効投与量は、患者の年齢、体重、疾患の程度によつても異なるが、通常成人で1回量2〜10gを症状にあわせて1日3回までの服用が適当と認められる。

次に実施例を示して本発明を具体的に説明するが、本発明は、これにより制限されるものではない。

#### 実施例 1

上記の具体例1〜具体例4 ~~により~~により製造した薬剤200gを乳糖8gおよびステアリン酸マグネシウム5gと混合し、この混合物を単発式打錠機にて打錠して直径20mm、重量約23gのスラッグ錠を作り、これをオシレーターにて粉碎し、整粒し、篩別して20〜50メッシュの粒子の良好な顆粒剤とした。この顆粒剤は症状にあわせて1回量3〜15g（本発明の薬剤として2.0g〜10.20gに相当）を1日3回服用する。

#### 実施例 2

上記の具体例1〜具体例4 ~~により~~により製造した薬剤200gを微結晶セルロース20gおよびステアリン酸マグネシウム5gと混合し、この混合物を単発式打錠機にて打錠して直径7mm、重量約225mgの錠剤を製造した。本錠剤1錠中には本発明の薬剤200mgを含有する。本錠剤は、症状にあわせて1回10〜50錠を1日3回服用する。

#### 実施例 3

上記の具体例1〜具体例4 ~~により~~により製造した

薬剤500mgを硬カプセルに充填した。本カプセルは、症状にあわせて1回4〜20カプセルを~~症状にあわせて~~服用する。

#### 4. 図面の簡単な説明

図面はAH/30腹水肝癌移植ラットの食欲低下に対する普通飼料摂取群と薬剤混合飼料摂取群の成績を示す図である。

出願人 株式会社 津村順天堂

代理人 弁理士 坂田 順一



